

суспензии в растворе «ИГЛА» инъецировали под кожу спины в дозе 10 мг ЭТП (67×10^4 клеток) на 200 г массы тела. Срезы печени окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Маллори, по Гомори (на кислую фосфатазу), по Шабадашу (ШИК-реакция с контролем амилазой). С помощью окулярной сетки и линейки оценивали объемные доли сосудистого русла, очагов некроза и некробиоза, нормальных и дистрофически измененных гепатоцитов, одно- и двуядерных клеток, активных клеток Купфера, гликогена, зрелого и незрелого коллагена, измеряли диаметр гепатоцитов. Полученные данные обработаны статистически и оценены с помощью критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Альтерация печени при ИЭГ выражается в полнокровии сосудистого русла (18,5% V), развитии гиалиново-капельной дистрофии и некробиоза (матово-стекловидные клетки, пикноз и лизис ядра) (23% V), формировании очагов коагуляционного некроза (40% V), появлении апоптозных телец. К 15 суткам очаги некроза отсутствовали, явления некробиоза уменьшились в 1,5 раза, доля двуядерных и мелких гепатоцитов возросла до 31% в результате активной пролиферации, нормальную структуру имели 48% гепатоцитов. При ИС альтерация печени проявлялась застойными явлениями в сосудистом русле (25% V), развитием гидропической и баллонной дистрофии (40% V), образованием очагов коагуляционного некроза (23% V), разрушением 77% V соединительной ткани стромы. К 7 суткам очаги некроза устранялись, явления дистрофии снижались в 3 раза, доля двуядерных и мелких гепатоцитов возрастала до 46%, нормальную структуру имели 33% гепатоцитов, содержание коллагеновых волокон в строме нормализовалось.

Отсроченная КТ ЭТП при ИЭГ и ИС приводила к снижению объемной доли некроза в 2-3 раза и баллонной дистрофии в 2 раза, ликвидации застойных явлений при ИС и уменьшению в 1,4 раза полнокровия при ИЭГ, стимулировала коллагеногенез и пролиферацию гепатоцитов, увеличивала долю гепатоцитов с нормальной структурой до 40-60%.

Результаты исследования позволили выявить пять корректирующих эффектов отсроченной КТ ЭТП при альтерации печени в условиях ИС и ИЭГ: мембранопротекторный, вазопротекторный, стимуляция коллагеногенеза и пролиферации гепатоцитов, сохранение активности клеток Купфера. Перечисленные эффекты отсроченной КТ ЭТП связаны, вероятно, с действием ростовых факторов ЭТП, а также с ее гемопоэтической и цитокиновой активностью.

Несмотря на различные механизмы повреждения – осмотический при ИС и метаболический при ИЭГ, корректирующие эффекты ЭТП проявлялись и в том, и в другом случае достаточно ярко, однако при ИС они были выражены в большей степени, что связано с более коротким

периодом альтерирующего действия ИС, ограниченным стадией тревоги (39 час.), тогда как при ИЭГ его повреждающее действие пролонгировалось до 5 сут. за счет образования токсических метаболитов. Из этого следует, что эффективность корректирующего действия ЭТП определяется в меньшей мере типом и продолжительностью повреждения, в большей мере – сроками проведения КТ ЭТП. Оптимальными сроками КТ ЭТП является временной период, в который прекращается или ослабляется действие альтерирующих факторов, и начинаются восстановительные процессы.

ИММУНОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Парахонский А.П.

*Кубанский медицинский университет,
Медицинский центр «Здоровье»
Краснодар, Россия*

На фоне вирусной инфекции с альтерацией и нарушением тканевого метаболизма возникает иммунный ответ с появлением циркулирующих антител к компонентам собственных тканей в результате обратимой функциональной напряженности либо внутреннего дефекта иммунной системы. Под влиянием определенных стимулов фибробластами, гепатоцитами активно продуцируются коллагены I и III типов; их уровень в печени значительно повышается. При развитии фиброза и цирроза концентрация коллагена IV типа в печени увеличивается, вызывая нарушение обмена между гепатоцитами и синусоидами, вследствие капилляризации последних. Продукты расщепления коллагенов I и III типов способны стимулировать образование аутоантител с активацией аутоагрессии и воспалительного процесса.

Цель работы – поиск новых иммунохимических маркеров для оценки тяжести течения и прогноза хронических вирусных гепатитов (ХВГ). Изучен уровень аутоантител к коллагенам наиболее распространенных в организме типов и их взаимосвязь с клиническими и морфологическими проявлениями ХВГ и вирусного цирроза печени (ЦП). Обследовано 68 больных с ХВГ типа В, С, D и ЦП. Содержание аутоантител к коллагенам I, III, IV и V типов в плазме крови определяли с помощью наборов «Имтек» (Россия) в соответствии с инструкциями и рекомендациями по количественному анализу.

Установлено, что у больных ХВГ и ЦП повышен уровень аутоантител к коллагенам III и IV типов в плазме крови, с наиболее высокими значениями в случаях ЦП и Δ -гепатита. Содержание аутоантител к коллагенам I и V типов во всех случаях патологии расценивалось как нормальное. Тип гепатотропного вируса, генотип HCV,

степень вирусной нагрузки при ХВГС и факт репликации HBV у пациентов с ЦП не оказывали влияния на показатели концентрации аутоантител к коллагенам III и IV типов. Их повышение определялось при различном уровне цитолиза и активности мезенхимального воспаления, тогда как концентрация аутоантител к коллагену I типа была увеличена только у больных ХВГ с уровнем АлАТ, превышающим пять норм, в сочетании с выраженным мезенхимальным компонентом воспаления. Показатели аутоантител к коллагенам I, III и IV типов при ХВГ были сопряжены с выраженностью цитолиза и мезенхимального воспаления, возрастая с увеличением тяжести этих синдромов. В случаях ЦП такая динамика выявлена только в отношении аутоантител к коллагену III типа применительно к цитолизу и аутоантител к коллагену IV типа применительно к мезенхимальному воспалению.

Показано, что количество аутоантител к коллагенам всех типов в плазме крови больных не зависело от наличия холестатического синдрома и от функциональных характеристик ЦП (тяжесть портальной гипертензии, интегративный прогностический индекс Child-Pugh и др.). Уровень аутоантител к коллагенам III и IV типов в плазме был нормальным при минимальной гистологической активности (ГА) процесса и достоверно повышенным в группах пациентов с индексом ГА более 3 баллов. У пациентов с умеренной и выраженной морфологической активностью ХВГ концентрация аутоантител к коллагенам III и IV типов была достоверно выше, чем в случаях с минимальной и слабо выраженной активностью. При умеренном фиброзе показатели аутоантител к коллагену III достоверно превышали значения контроля. Содержание аутоантител к коллагену IV типа возрастало с увеличением тяжести фиброза печени и при индексе фиброза (ИФ) 2-4 балла превышало их уровень у больных с минимальными гистологическими проявлениями. Содержание аутоантител к коллагенам I и V типов не было связано с проявлениями воспалительной активности и фиброза печени.

Выявлена умеренная положительная корреляция между уровнем аутоантител к коллагенам III и IV типов, с одной стороны, и индексом ГА ($r_1=0,50$; $r_2=0,42$; $p<0,05$), а также ИФ ($r_1=0,40$; $r_2=0,41$; $p<0,05$) – с другой. Одна из концепций персистенции воспаления при хронической вирусной патологии печени основывается на способности вирусов индуцировать иммунные реакции с развитием аутоиммунных механизмов повреждения. Антитела антиядерные, антигладкомышечные, антитела к цитоскелету (тропонину, миозину, актину, десмину) обнаруживаются в крови 20-90% больных ХВГ при инфицировании вирусами гепатита В, С и D. Возможной причиной запуска процесса аутоантителообразования может являться мимикрия ДНК-полимеразы HBV – её сходство с антигенными структурами ядра и

гладкомышечных белков, или индукция HCV - аутореактивных $CD8^+$ цитотоксических Т-лимфоцитов вследствие молекулярной мимикрии к цитохрому P-450. Аккумуляция коллагенов в печёночной ткани при хронических вирусных заболеваниях печени сопровождается повышенной циркуляцией самих коллагенов и продуктов их метаболизма как мишеней образования аутоантител.

Таким образом, выявление у больных при ХВГ тканевых аутоантител к коллагенам может быть использовано в качестве критерия наличия и степени воспалительного процесса в печёночной ткани. Результаты изучения уровня аутоантител к коллагенам различных типов при ХВГ и ЦП печени имеет не только теоретическое, но и практическое значение в клинике внутренних болезней.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Парахонский А.П.

Кубанский медицинский университет,

Медицинский центр «Здоровье»

Краснодар, Россия

На ранних стадиях аллергический ринит (АР) проявляется как местное ограниченное воспаление с минимальными патофизиологическими и иммунными нарушениями. Лишь в дальнейшем выявляются диагностически и прогностически значимые симптомы. Каждый из них в той или иной степени характеризует воспаление слизистой оболочки полости носа. При рините любого патогенеза в назальном секрете (НС) обнаруживаются эритроциты и свободный гемоглобин (СГ) в различных пропорциях. Эритроциты эвакуируются с носовыми отделениями, происходит постепенный лизис эритроцитов и высвобождение СГ. При АР появление СГ в НС обусловлено его проникновением сквозь сосудистую стенку после локального внутрисосудистого гемолиза, замедления кровотока и повышения проницаемости под влиянием медиаторов воспаления.

Цель исследования – выяснение возможности оценки эффекта фармакотерапии АР Флутиказоном и Аффинолейкином по снижению концентрации СГ в НС. Под наблюдением находились 40 больных с персистирующим АР со среднетяжёлым и тяжёлым течением обострения. Пациенты случайным выбором распределены на три группы: 1-я, получающих Флутиказон – 14 больных; 2-я, принимающих Аффинолейкин – 12; 3-я - контрольная – 14 больных АР без фармакотерапии. Для определения концентрации СГ использовали иммуно-метрический метод с применением тест-набора «Сангвидет».

В 1-ой группе больных, получавших Флутиказон, средняя оценка тяжести клинического